

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 2002-255948
(43)Date of publication of application : 11.09.2002

(51)Int.Cl.

C07D277/32

(21)Application number : 2001-364664 (71)Applicant : TAKEDA CHEM IND LTD
(22)Date of filing : 29.11.2001 (72)Inventor : MIYAZAKI NORIYUKI
SATO MAKOTO
INOUE YOSHIHISA

(30)Priority

Priority number : 2000400802 Priority date : 28.12.2000 Priority country : JP

(54) METHOD FOR PRODUCING 2-CHLORO-5-CHLOROMETHYLTHIAZOLE

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To provide a method for producing a new 2-chloro-5-chloromethylthiazole, suitable for industrial practicing.

SOLUTION: This method for producing 2-chloro-5-chloromethylthiazole comprises reacting a 2-halogenoallylisothiocyanate with a chlorinating agent in the presence of an aromatic hydrocarbon which may have one or more substituents.

LEGAL STATUS

[Date of request for examination] 07.10.2004

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

(19)日本国特許庁 (JP)

(12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開2002-255948

(P2002-255948A)

(43)公開日 平成14年9月11日 (2002.9.11)

(51) Int.Cl.⁷

C 07 D 277/32

識別記号

F I

C 07 D 277/32

テーマコード^{*}(参考)

4 C 0 3 3

審査請求 未請求 請求項の数 4 OL (全 4 頁)

(21)出願番号 特願2001-364664(P2001-364664)
(22)出願日 平成13年11月29日 (2001.11.29)
(31)優先権主張番号 特願2000-400802(P2000-400802)
(32)優先日 平成12年12月28日 (2000.12.28)
(33)優先権主張国 日本 (JP)

(71)出願人 000002934
武田薬品工業株式会社
大阪府大阪市中央区道修町四丁目1番1号
(72)発明者 宮崎 敬之
山口県光市室積沖田3番1の44
(72)発明者 佐藤 誠
山口県光市千坊台3丁目8番3号
(72)発明者 井上 義久
山口県光市室積沖田3番1の21号
(74)代理人 100062144
弁理士 青山 葵 (外2名)
Fターム(参考) 4C033 AD10 AD16 AD17 AD18 AD19

(54)【発明の名称】 2-クロロ-5-クロロメチルチアゾールの製造方法

(57)【要約】

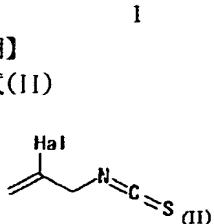
【課題】 工業的実施に適した新規な2-クロロ-5-クロロメチルチアゾールの製造方法を提供する。

【解決手段】 2-ハロゲノアリルイソチオシアネットを置換基を有していてもよい芳香族炭化水素の存在下で塩素化剤と反応させることによる2-クロロ-5-クロロメチルチアゾールの製造方法。

【特許請求の範囲】

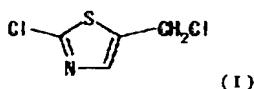
【請求項1】 式(II)

【化1】



(式中、Halは塩素もしくは臭素を表す。)で示される2-ハロゲノーアリルイソチオシアネートを、置換基を有していてもよい芳香族炭化水素の存在下で塩素化剤と反応させることを特徴とする式(I)

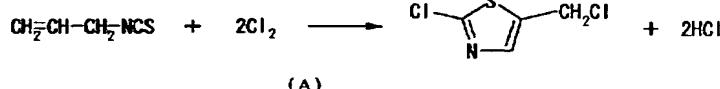
【化2】



の2-クロロ-5-クロロメチルチアゾールの製造方法。

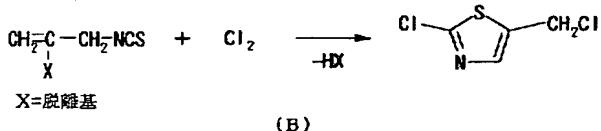
【請求項2】 置換基を有していてもよい芳香族炭化水素がトルエン、クロロベンゼンまたはジクロロベンゼンである請求項1記載の製造方法。

*20



この方法は、相當に過剰量の塩素化剤および高い反応温度を必要とするが、副生成物が多く、工業的実施には未だ検討を要する製造方法である。また、特開平4-234864号公報には、下記式(B)のようにアリルイソチオシアネート誘導体を塩素化剤と反応させる2-クロロ-5-クロロメチルチアゾールの製造方法が記載されている。

【化4】



この方法ではほぼ当量の塩素化剤で反応が進行し、反応条件も温和で、収率もよく、工業的にも優れた製造方法である。しかし、高い収率を得る観点からはハロゲン化炭素等の不活性な溶媒(希釈剤)を用いることが好ましく、その回収費用は高価である。また、特開2000-247963号公報には、アセトニトリル等の双極性非プロトン性溶媒中で2-ハロゲノーアリルイソチオシアネートを塩素化剤と反応させる方法が記載されている。しかし、アセトニトリル等の溶媒を水と分離して回収することは困難であるため、溶媒の再使用ができないという問題がある。したがって、過剰な塩素化剤を必要とせず温和な反応条件下で収率が高く、溶媒の回収が容易であり、さらに工業的実施に適した新規な2-クロロ-5-

* 【請求項3】 置換基を有していてもよい芳香族炭化水素がトルエンである請求項1記載の製造方法。

【請求項4】 式(II)のHalが塩素である請求項1記載の製造方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

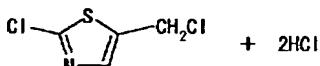
【発明の属する技術分野】本発明は、2-クロロ-5-クロロメチルチアゾールの新規な製造方法に関する。

【0002】

【従来の技術】2-クロロ-5-クロロメチルチアゾールは、殺虫剤のような生物学的活性化合物の製造の中間体として重要な化合物である(例えば特開平3-157308号公報を参照)。その製造方法としては、以下のような方法が開発されている。

【0003】特開昭63-83079号公報には、下記式(A)のように、アリルイソチオシアネートを塩素化剤と反応させる2-クロロ-5-クロロメチルチアゾールの製造方法が記載されている。

【化3】



クロロメチルチアゾールの製造方法が求められている。

【0004】

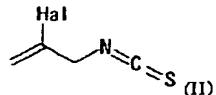
【発明が解決しようとする課題】本発明は、工業的実施に適した新規な2-クロロ-5-クロロメチルチアゾールの製造方法を提供することを目的とする。

【0005】

【課題を解決するための手段】芳香族炭化水素およびその誘導体(特にトルエン)は塩素化剤に対して反応活性であるので非常に意外なことであるが、本発明者らは上記目的のために鋭意検討を行った結果、置換基を有していてもよい芳香族炭化水素存在下で2-ハロゲノーアリルイソチオシアネートを塩素化剤と反応させることにより、2-クロロ-5-クロロメチルチアゾールを高収率で得られるを見出し、本発明を完成するに至った。

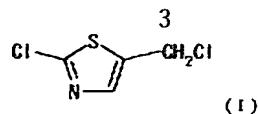
【0006】すなわち、本発明は、(1)式(II)

【化5】



(式中、Halは塩素もしくは臭素を表す。)で示される2-ハロゲノーアリルイソチオシアネートを、置換基を有していてもよい芳香族炭化水素の存在下で塩素化剤と反応させることを特徴とする式(I)

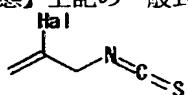
【化6】



の2-クロロ-5-クロロメチルチアゾールの製造方法、(2) 置換基を有していてもよい芳香族炭化水素がトルエン、クロロベンゼンまたはジクロロベンゼンである上記(1)記載の製造方法、(3) 置換基を有していてもよい芳香族炭化水素がトルエンである上記(1)記載の製造方法、および(4)式(II)のHalが塩素である上記(1)記載の製造方法等を提供するものである。

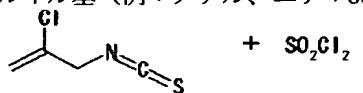
【0007】

【発明の実施の形態】上記の一般式(II)



(式中、Halは塩素もしくは臭素を表す。)で示される2-ハロゲノアリルイソチオシアネートは既知化合物であり、自体公知の方法によって製造できる。例えば2,3-ジクロロ-1-プロパン等の2,3-ジハロゲノ-1-プロパンと、式M(SCN)_n (式中、Mは金属またはアンモニウム基を、nはMの原子価を示す。)で表わされるチオシアノ酸塩とを、水の存在下で加熱することにより製造できる(特開平9-136874号公報)が、この方法によって製造されたものに限定されない。

【0008】本発明の製造方法の反応は、「置換基を有していてもよい芳香族炭化水素」の存在下で行われる。該「置換基を有していてもよい芳香族炭化水素」の芳香族炭化水素としては、例えばベンゼン、ナフタレンおよびフェナントレン等が挙げられる。該「芳香族炭化水素」は、例えばC₁-₄アルキル基(例:メチル、エチ^{*30}



【0012】本発明の製造方法は、例えば次の条件下で行われる。反応温度は、広い範囲で選択可能であるが、通常-60~60℃、好ましくは-10~50℃、さらに好ましくは10~40℃である。反応圧力は、減圧下、大気圧下および加圧下のいずれでもよいが、好ましくは大気圧下である。反応時間は通常10分間~50時間であるが、好ましくは1時間~20時間である。

【0013】反応終了後、2-クロロ-5-クロロメチルチアゾールは自体公知の方法により単離精製できる。例えば、反応混合物を適量の水で洗浄し、油層を分離回収し、つづいて上記「置換基を有していてもよい芳香族炭化水素」を減圧蒸留などの方法により除去すればよい。該「置換基を有していてもよい芳香族炭化水素」は、回収して再利用してもよい。

【0014】

【実施例】以下に、実施例を挙げて本発明をさらに詳細に説明するが、本発明はこれに限定されるものではな

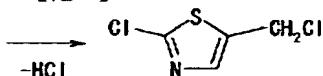
* ル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、s-ブチル、t-ブチル)および/またはハロゲン(例:フッ素、塩素、臭素、ヨウ素)で置換されていてもよく、置換基数は1~3個が好ましい。このような「置換基を有する芳香族炭化水素」としては、例えばトルエン、o-、m-、p-キシレンおよびキシレン異性体混合物、エチルベンゼン、クメン、シメン、メチレン、クロロベンゼン、ならびにo-、m-、p-ジクロロベンゼンおよびジクロロベンゼン異性体混合物等が挙げられる。「置換基を有していてもよい芳香族炭化水素」として、好ましくはクロロベンゼン、ジクロロベンゼン(o-、m-またはp-、またはこれらの混合物)またはトルエンであり、トルエンがより好ましい。該「置換基を有していてもよい芳香族炭化水素」は、それぞれ単独で用いてもよく、また2種以上の混合物を用いてもよい。

【0009】該「置換基を有していてもよい芳香族炭化水素」は、上記の2-ハロゲノアリルイソチオシアネート1重量部に対して、好ましくは0.1~2.0重量部、さらに好ましくは0.5~5重量部を使用する。

【0010】本明細書中、塩素化剤とは、塩素および反応条件下に塩素を放出する化合物(例、塩化スルフリル、ホスゲン等)をいう。該塩素化剤は、上記の2-ハロゲノアリルイソチオシアネートに対して、通常0.8~2当量、好ましくは1.0~1.5当量、さらに好ましくは1.0~1.30当量を用いる。

【0011】例えば、出発原料として2-クロロアリルイソチオシアネートおよび塩素化剤として塩化スルフリルを用いた場合の本発明の製造方法の反応経過は、次の式のスキームによって具体的に説明できる。

【化7】



い。

実施例1

2-クロロアリルイソチオシアネート7.5gとクロロベンゼン13.6mLを混合し、30℃に加温して塩化スルフリル8.4gを3時間で滴下して加えた。30℃で2時間攪拌した後、この反応混合物を水9.4gの中へ加えた。分液したクロロベンゼン層に水1.8gを加えて、3.8%炭酸カリウム水溶液4.8gを加え30分間攪拌し、油層を水層から分液した。油層を減圧蒸留する事によりクロロベンゼンを回収し、残さを更に減圧蒸留する事により、純度80%の2-クロロ-5-クロロメチルチアゾール7.7gを得た(収率75%)。

【0015】実施例2

2-クロロアリルイソチオシアネート8.6gとクロロベンゼン13.6mLを混合し、30℃に加温して塩化スルフリル8.3gを3時間で滴下して加えた。室温で1.5時間攪拌した後、この反応混合物を水9.4gの中へ加え

た。クロロベンゼン40mLを追加して加えて、40℃に昇温し、1時間攪拌した後、分液したクロロベンゼン層に水18gを加えて、38%炭酸カリウム水溶液75gを滴下して加え、30分間攪拌し、分液した。油層を減圧濃縮してクロロベンゼンを回収してから、濃縮残さを再度減圧蒸留する事により純度95%の2-クロロ-5-クロロメチルチアゾール75gを得た（収率76%）。

【0016】実施例3

2-クロロアリルイソチオシアネート30gとトルエン40mLを混合し、室温で塩化スルフリル45gを1時間で滴下して加えた。室温で2時間攪拌した後、析出した結晶を濾過して、トルエン40mLで洗浄した後、この結晶を水40mLと混合し、40℃に昇温したあと、室温に冷却し、38%炭酸カリウム水溶液16gを加えてpH約2に調整し、油層を水層から分液した。油層を減圧蒸留する事により純度95.0%の2-クロロ-5-クロロメチルチアゾール26.0gを得た（収率73%）。

【0017】実施例4

2-クロロアリルイソチオシアネート30gとトルエン40mLを混合し、室温で塩化スルフリル45gを1時間で滴下して加えた。室温で2時間攪拌した後、40℃に昇温して1時間攪拌した後、水5mLを滴下して加えた。室温で38%炭酸カリウム水溶液16gを加えてpH約2に調整し、水10mLを追加して分液した。トルエン層を減圧濃縮してトルエンを回収（80%回収）してから、濃縮残さを再度減圧蒸留する事により純度98.0%の2-クロロ-5-クロロメチルチアゾール2

7.1gを得た（収率79%）。

【0018】実施例5

純度95.5%の2-クロロアリルイソチオシアネート94.2kgとクロロベンゼン181.8kgを混合し、30℃に加温して塩化スルフリル101.3kgを4時間で滴下して加えた。30℃で一晩攪拌した後、この反応混合物を水113.6kgの中へ加えた。分液したクロロベンゼン層に水22.2kgを加えて、38%炭酸カリウム水溶液39.1kgを加え1時間攪拌し、一晩静置した後、有機層を水層から分液した。有機層を減圧蒸留する事によりクロロベンゼンを回収し、残渣を更に減圧蒸留（102-104℃/16-14mmHg）する事により、純度97.4%の2-クロロ-5-クロロメチルチアゾール87.4kgを得た（収率75.2%）。

【0019】実施例6

純度94.3%の2-クロロアリルイソチオシアネート1740kgとトルエン1958kgを混合し、30℃に加温して塩化スルフリル1892kgを4時間で滴下して加えた。40℃で2時間攪拌した後、水1538kgを加えた。さらに38%炭酸カリウム水溶液2393kgを滴下して加え、30分間攪拌し、分液した。

油層を減圧濃縮してトルエンを回収してから、濃縮残渣を減圧蒸留（86-90℃/4-2mmHg）する事により純度95.0%の2-クロロ-5-クロロメチルチアゾール1692kgを得た（収率77.9%）。

【0020】

【発明の効果】以上から明らかなように、本発明によれば、過剰な塩素化剤を必要とせず温和な反応条件下で収率が高く、反応終了後の溶媒の回収が容易である新規な2-クロロ-5-クロロメチルチアゾールの製造方法が提供される。